Ueber

Primären Krebs der Gallenblase.

Inaugural-Dissertation

der

Medicinischen Facultät zu München

vorgelegt

von

Dr. Georg Martius.

MÜNCHEN
Akademische Buchdruckerei von F. Straub
1891.

Ueber

Primären Krebs der Gallenblase.

Inaugural-Dissertation

der

Medicinischen Facultät zu München

vorgelegt

von

Dr. Georg Martius.

MÜNCHEN
Akademische Buchdruckerei von F. Straub
1891.

Gedruckt mit Genehmigung der *medicinischen Facultät München.*

Referent: *Prof. Dr. O. Bollinger.*

Von allen Organen unseres Körpers, welche mit besonderer Vorliebe von Geschwülsten zum Ausgangspunkt und zum Boden der Entwicklung gewählt werden, dürfte die Gallenblase ziemlich selten betroffen werden.

In der einschlägigen Litteratur finde ich von nichtkrebsigen Geschwülsten einige Fälle polypöser Wucherungen der Schleimhaut der Gallenblase, sowie je einen Fall von submucösem Fibrom (Albers), von papillärem Myxom (Schüppel), von Sarkom (Destrité) erwähnt. Diesen äusserst wenigen Fällen steht nun eine etwas grössere Reihe von ausgesprochenem Carcinom dieses Organes gegenüber. Unter den krebsigen Neubildungen der Gallenblase überhaupt müssen wir primäre und secundäre wohl unterscheiden; erstere sind im Ganzen seltene Erscheinungen, während secundäre sowohl metastatische als auch von angrenzenden Organen direkt übergreifende keineswegs zu den Seltenheiten gehören.

Es sei mir gestattet, die Verhältnisse des primären Gallenblasenkrebses in Bezug auf Aetiologie, pathologische Anatomie und klinische Erscheinungen in Kürze zusammenzufassen.

Der Krebs der Gallenblase bildet entweder eine mehr oder minder grosse flächenhafte oder knotenförmige Infiltration der Wand der Gallenblase, welche bis zu 1 cm Dicke zunehmen kann, oder eine solide das Lumen der Gallenblase

ausfüllende Neubildung. In ersterem Falle ist die Höhle der Blase einfach verengt und zwar um so mehr, ein je grösserer Abschnitt der Wand vom Krebs eingenommen wird; es können dabei warzige oder zottenähnliche Wucherungen sich in das Lumen hinein erstrecken, die meist bei längerer Dauer des Carcinoms mehr oder minder ulcerirt sind. Im zweiten Falle stellt sich der Gallenblasenkrebs als eine harte, derbe, solide Geschwulst dar, welche die Grösse einer Mannsfaust nicht selten übertrifft. Auffallend ist dabei die ziemlich regelmässig wiederkehrende Thatsache, dass sich in der carcinomatösen Gallenblase Gallensteine von wechselnder Zahl, Grösse und Beschaffenheit finden; sie liegen entweder fest umfasst von der Neubildung oder sind in grubenförmigen Ausbuchtungen der Wand eingelagert. Der Ductus cysticus wird meist undurchgängig angetroffen; teils weil er sehr frühzeitig von der krebsartigen Infiltration ergriffen wird, teils einfach infolge der langdauernden Compression durch die Geschwulst.

Die meisten Autoren neigen sich jetzt der Anschauung zu, dass der Gallenblasenkrebs nicht sowohl vom submucösen Gewebe als vom Epithel der Gallenblase und der in ihrer Schleimhaut allerdings nicht besonders zahlreich vorhandenen Drüsen seinen Ausgang nehme, er erscheint demnach naturgemäss als Cylinderepithelkrebs. In Bezug auf die Consistenz unterscheidet man 2 grosse Gruppen, 1) die seltener vorkommenden weichen (medullären) und 2) die überwiegenden harten (scirrhösen) Krebse (Orth).

Da die Gallenblase zufolge ihrer eigentümlichen Lage so recht im Mittelpunkte des Unterleibes zahlreiche Berührungspunkte mit benachbarten Organen hat, so springt es in die Augen, dass ihre krebsige Entartung zu mannigfachen Erkrankungen in andern Organen und zu Metastasen Veranlassung geben muss. So finden wir denn auch zunächst ein directes Fortwuchern des Carcinoms in die benachbarten

Gallengänge und Gallenausführungswege, in das angrenzende Leberparenchym, in die anliegenden Lymphdrüsen, auf Duodenum und Querkolon; bald aber auch Metastasen in alle erdenklichen ferner gelegenen Organe: Lunge, Leber, Peritoneum, Zwerchfell, Portal- und Epigastraldrüsen, Darm, Ovarien etc.

Es kommt ferner nicht selten zu Verlötungen mit Darmstücken, deren Vorhandensein sich durch beträchtliche Geschwulstmassen, die directen Zusammenhang mit dem untern Leberrand zeigen, kundgiebt. Ein ziemlich constanter Befund ist die Erweiterung der rückwärts der Gallenausführungsgänge liegenden Gallengänge der Leber.

In dem durch die Krebsbildung degenerirten Gewebe finden Bakterien einen günstigen Boden für ihre Entwicklung, welcher Umstand die an sich schon vorhandene Neigung des Carcinoms zum Zerfall beschleunigt und unterstützt; es kann schliesslich zu vollständigem jauchigen Untergang im Innern des Neoplasma kommen, so dass man bei der Section einen mit schmutziggrauem Detritus, der mit Krebspartikeln vermischt ist, angefüllten Hohlraum vor sich hat.

Die Einflüsse, welche Geschlecht, Alter, Erblichkeit auf die Entstehung von Krebsen der Gallenblase ausüben, lassen sich in Kürze in Folgendem zusammenfassen.

Frauen scheinen von dieser Art des Krebses mehr heimgesucht zu werden, als Männer; doch sind darüber die Akten noch nicht geschlossen, indem einzelne Autoren sich im Gegenteile für das häufige Ergriffenwerden der Männer erklären. Schüppel neigt zu der Ansicht, dass Männer in gleich grosser Zahl beteiligt sind, wie Frauen. Hch. Zenker dagegen kommt auf Grund einer sorgfältig gesammelten Statistik zu dem Ergebniss, dass das Verhältniss sich wie 1 : 6 stelle, so dass man also eine besondere Disposition des weiblichen Geschlechts anzunehmen berechtigt wäre.

Das Alter scheint einen ausgesprochenen Einfluss auf die Erkrankung zu besitzen. Die ersten von Durand-Fardel mitgeteilten Fälle betrafen Frauen, die das 70. Lebensjahr bereits hinter sich hatten. Schüppel gibt das 50. Jahr an als die Schwelle, nach deren Ueberschreitung sich dieser Krebs vorzugsweise entwickele; seltener sei er in den vierziger Jahren. Ein einziger Fall (Markham) spielte im 28. Lebensjahre.

Erblichkeit besitzt nach Villard keinen Einfluss; ob sie nicht doch den Grund legt zu einer gewissen Disposition zu krebsigen Erkrankungen, lasse ich dahingestellt.

Die Krebse der Gallenblase rufen keine an sich charakteristischen klinischen Erscheinungen hervor; doch finden sich gewisse Symptome mehr oder minder regelmässig. Fast ausnahmslos haben wir es mit Schmerzen in der Gegend des rechten Hypochondriums zu thun, die manchmal auch nach links und oben hin ausstrahlen und von dumpf drückendem, selbst stechendem, mitunter exacerbirendem Charakter sind. Ob sie nicht von Gallensteinen herrühren und somit den bei Gallensteinkolik sich äussernden Schmerzen analog sind, wage ich nicht zu entscheiden.

Icterus ist durchaus kein notwendiges Symptom, doch meistens vorhanden. Eigentümlich ist hie und da die Art seines Auftretens. Nachdem er in der ersten Zeit in der Intensität geschwankt hat, nimmt er allmählig einen stetigen progressiven Charakter an und schickt sich niemals zur Abnahme an.

Fühlbar ist meist ein harter, derber Tumor, vorausgesetzt, dass die Bauchwand nicht zu dick ist. Die Grösse des Tumors wechselt natürlich und ist von der Zeit der Entwicklung abhängig, seine Beschaffenheit ist bald kugelig oder oval, bald glatt oder höckerig.

Verdauungsbeschwerden verschiedener Art sind stete Begleiter dieses Krebses, so namentlich Appetitlosigkeit, das

Gefühl von Völle, Druck in der Magengegend, der sich beim Stuhlgange nicht selten bis zur Unerträglichkeit steigert; ferner, hervorgerufen durch Druck auf das Duodenum, Erbrechen; letzteres kann bei raschem Verlaufe gegen das Ende des Lebens ebenso wie der Stuhl stark blutig werden. Daneben vermissen wir die allgemeinen Erscheinungen des Krebses, die wir mit dem Namen „Krebskachexie“ zusammenfassen, nicht: rasch zunehmende Abmagerung, der rasche Kräfteverfall, übles Aussehen und bei etwa fehlendem Icterus die fahle Hautfarbe.

Die Diagnose ist unter allen Umständen sehr schwierig genau zu stellen; am ersten ist wohl noch die Palpation geeignet, die Wahrscheinlichkeit der Diagnose der Sicherheit entgegenzuführen: findet man bei öfters wiederholten Untersuchungen immer wieder bei einem älteren Individuum eine harte, pralle, rundliche oder auch höckerige, langsam wachsende, dabei schmerzhafte Geschwulst an dem untern Leberrand, die sich nicht verschieben lässt; daneben Krebskachexie und progressive lang dauernde Gelbsucht, so ist man berechtigt ein Carcinom der Gallenblase anzunehmen; doch liegen Verwechslungen mit Krebs des Colon, Duodenum und Pylorus nahe genug.

Die Dauer der krankhaften Erscheinungen wird bei diesem Krebs auf 4—6 Monate, selten länger angegeben; der äusserste Termin dürfte $1^1/_2$ Jahre sein. Der Verlauf ist schleichend, aber stetig, durch Nichts unterbrochen, das Ende ist unter allen Umständen der Tod. Das Hinzutreten des Icterus soll beschleunigenden Einfluss üben.

Das Hauptleiden ist an sich unheilbar; höchstens könnte der Chirurgie die Aufgabe zufallen, eine Exstirpation der erkrankten Blase vorzunehmen, wie es in der That Langenbuch zur Beseitigung von Gallensteinen mit Erfolg geübt hat. Im übrigen dürfte die Behandlung sich rein symptomatisch und roborirend gestalten.

Ich gehe nun zur Besprechung von zwei hieher gehörigen Fällen über, die im hiesigen pathologischen Institut an zwei aufeinanderfolgenden Tagen zur Section kamen. Der erste Fall wurde privatim, der zweite im hiesigen allgemeinen Krankenhause behandelt.

Fall I. (Klinische Diagnose: *Carcinoma hepatis mit hochgradigem Icterus.*

Sectionsbefund: Carcinom der Gallenblase mit continuirlicher Fortsetzung auf den vorderen scharfen Rand der Leber und das Colon transversum. Cholelithiasis (taubeneigrosser Stein). Secundäres Carcinom der Lymphdrüsen der Leberpforte, der epigastrischen und retroperitonealen Drüsen. Mechanischer Icterus, herrührend von krebsiger Stenose des Ductus choledochus. Adipositas cordis; Hypostatische hämorrhagische Pneumonie des rechten Unterlappens. Hochgradiger Icterus.

Die Anamnese ergab Folgendes: Frau Charlotte K., 73 Jahre alt, kam Mitte Februar 1889 in Behandlung. Patientin, die in behaglichen Verhältnissen lebte, war früher stets gesund, machte sich aber, da sie sich einer ziemlich bedeutenden Corpulenz erfreute, seit Jahren wenig Bewegung. Vielleicht in Folge dessen litt sie seit geraumer Zeit an chronischem Darmkatarrh, der sich in öfters akut auftretenden hartnäckigen Diarrhöen kund gab. Seit etwa 6 Wochen verspürte sie hie und da plötzlich ganz unvermittelt auftretende Uebelkeit, die dann später, besonders nach dem Essen in unangenehmster Weise sich geltend machte. Zugleich empfindet sie einen Druck von unbestimmtem Charakter in der Magengegend, der nicht lokalisirt, sondern als gegen das Epigastrium hin ausstrahlend angegeben wird. Dazu kam noch in letzter Zeit beständiger schmerzhafter Meteorismus.

Als Patientin in Behandlung kam, war ihr Aussehen gelblich, jedoch nicht eigentlich icterisch, auch keinesweg kachectisch zu nennen. Die Hauptklage bildete im Gegensatze zu früher eine hartnäckige Obstipation, verbunden mit oben erwähntem qualvollen Druck in der Magen- und Epigastralgegend, dabei vollständiger Appetitmangel, häufiger Singultus, im allgemeinen ganz gestörte Magendarmverdauung. Der Stand des Zwerchfelles war sehr hoch und beeinträchtigte das ruhige

Atmen sichtlich. Leber deutlich vergrössert; gegen das Coecum war eine merkliche Resistenz fühlbar, deren genaue Untersuchung wegen der enormen Fettleibigkeit der Patientin ungemein erschwert war. Es liess sich daher eine allenfallsige Zusammengehörigkeit mit irgend einem Organ nicht sicher nachweisen. Eine eigentliche Gallensteinkolik, an welche zu denken nahe lag, konnte durchaus nicht nachgewiesen werden.

Mitte März begann das schon erwähnte Erbrechen einen ganz regelmässigen Charakter anzunehmen, indem stets nach dem Essen eine kurze Zeitlang Uebelkeit auftrat, die sich bis zum eigentlichen Brechen steigerte. Bei wiederholten Untersuchungen schien die erwähnte Resistenz einen Zusammenhang mit dem unteren Leberrand zu haben, und man begann, da gleichzeitig das bisherige Aussehen entschieden ein übleres, mehr und mehr verfalleneres wurde, Verdacht zu schöpfen, dass der Tumor ein maligner — ein Carcinom der Leber sei.

Am 5. April traten zuerst Spuren von Icterus auf, bald wurde er stärker und stärker und erreichte in wenigen Tagen einen ganz ungewöhnlich hohen Grad, besonders an der Sklera. Erst damit wurde der Verdacht des Carcinoms zur Sicherheit oder doch wenigstens Wahrscheinlichkeit, zumal zugleich die Geschwulst deutlicher palpierbar und ungemein schmerzhaft auf Druck oder Berührung wurde.

Von Ende April traten an den unteren Extremitäten Oedeme auf, die aber noch vor dem exitus letalis wieder zurückgingen und ganz verschwanden.

Die Stühle, die erst auf Einlauf und selbst da nur selten erfolgten, überraschten durch ihre Massenhaftigkeit um so mehr, als Patientin die letzten 2 Monate factisch nichts anderes geniessen konnte oder wollte, als Milch mit Zusatz von etwas Cognac.

Der Tod erfolgte unter allgemeinem Kräfteverfall, zunehmender Kachexie am 11. Mai h. a.

Section (12. Mai 1889*): Weibliche Leiche, 155 cm gross, Körpergewicht 60,0 kg, 20 Stunden nach dem Eintritt des Todes. Mittelgrosser, kräftig gebauter Körper, Haut ebenso wie die Sklera durchweg hochgradig icterisch verfärbt. Fettpolster ungemein reichlich; Muskulatur entsprechend entwickelt.

*) Sections-Journal S. 346. 1889.

Rippenknorpel ziemlich bedeutend verkalkt. Nach Entfernung des Sternums liegt der Herzbeutel vergrössert vor, die Lungen nirgend verwachsen; in den Pleurahöhlen beiderseits kein Inhalt. Nach Herausnahme der Lunge zeigen sich die Pleuren glatt, glänzend; die Lungen ohne Symptome älterer Veränderungen; Oberlappen blass, trübgelblich verfärbt, blutarm, lufthaltig; Unterlappen blutreich, dunkelgefärbt, ödematös, Luftgehalt dem entsprechend herabgesetzt. Rechterseits im Unterlappen beginnende Splenisation, namentlich nach hinten und oben hämorrhagische Infiltrationen von der Grösse eines halben Hühnereies; über dieser Stelle ist die Pleura leicht getrübt.

In den Bronchien findet sich etwas blutiger Schleim. Lungenarterien gehörig, Intima leicht gelblichgefärbt.

Herz im Breitendurchmesser leicht vergrössert; auf der Wandung reichliche Fettauflagerungen, Farbe blass trüb-gelblich, Wandung schlaff; Inhalt mässig; die Klappen gehörig und schlussfähig. Die Wand des linken Ventrikels von mittlerer Dicke, schlaff welker Consistenz, blutarm.

In der Bauchhöhle findet sich etwa 1 Weinglas blutigen Serums; das Omentum majus erscheint nach oben gezerrt und besonders am untern scharfen Rand der Leber adhärent.

Milz von gehöriger Grösse, Kapsel zieht sich leicht ab; das Gewebe ist brüchig-schlaff, blutarm.

Nieren in reichliche Fettmassen eingehüllt. Kapsel leicht abziehbar, Farbe hellrotgelb, deutlich icterisch; Gewebe blutarm von schlaffwelker Consistenz.

Der Magen ist bedeutend dilatirt, die Schleimhaut blass und glatt; der Pylorus ist durchgängig.

Das Duodenum ist an seinem oberen Abschnitt in feste, offenbar krebsig-infiltrirte Massen förmlich eingemauert, doch erweist es sich für den Zeigefinger noch durchgängig. Die Einmündungsstelle des vereinigten Ductus choledochus und pancreaticus ist verschlossen.

Die portalen, epigastralen und retroperitonealen Lymphdrüsen sind durchweg markig infiltrirt, nicht unbeträchtlich vergrössert und durchaus krebsig entartet.

Die Leber ist an ihrem unteren scharfen Rand in der Umgebung der Gallenblase mit den angrenzenden Organen, dem sehr fettreichen grossen Netze und dem Querkolon auf's Innigste verwachsen; daselbst ist ein derber Knollen, der in innigem

Zusammenhang mit der Leber steht, fühlbar. Beim Einschneiden findet man hier eine narbige Einziehung der Leberoberfläche hart am scharfen Rande. Daneben, der Stelle der Gallenblase entsprechend, einen derben, gelblich-weissen, speckig glänzenden Knoten vom Umfange eines grossen Hühnereies. Dieser Knoten steht mit dem benachbarten Lebergewebe und den portalen Abschnitten der hintern untern Fläche der Leber in Verbindung und lässt directe Fortsetzungen in die erwähnten Teile erkennen. In der Mitte dieses Knotens findet sich eine Höhlung, welche offenbar dem Lumen der ursprünglichen, jetzt aber in der carcinomatösen Geschwulstmasse auf- oder vielmehr untergegangenen Gallenblase entspricht; diese Höhlung nun schliesst einen einzigen weiss-gelblichen Gallenstein ein, welcher die Grösse eines Taubeneies fast erreicht und eine rauhhöckerige Oberfläche, sowie nahezu ovale Form besitzt. An einer Stelle scheint er mit der Wand inniger cohärent; denn er bricht beim Versuche, ihn herauszunehmen mit Hinterlassung eines kurzen, breiten Stieles ab; die Bruchfläche ist krystallinisch, geschichtet, glänzend; seine Consistenz weich; er erweist sich somit als Cholestearinstein.

Die offenbar von der Wandung der Gallenblase ausgehende Geschwulst setzt sich, wie erwähnt, direct allseitig mehrere Centimeter tief in das Leberparenchym fort; ferner auch auf die obere Wand des angrenzenden Grimmdarmes. Dieser erscheint im ungefähren Umfang eines Zwei-Markstückes an dieser Stelle von der krebsigen Masse durchsetzt und wird nach oben gegen den scharfen Rand der Leber gezerrt. An dieser Stelle ist sein Lumen ganz beträchtlich verengt.

Der Ductus cysticus scheint gänzlich in der Geschwulst untergegangen, der Ductus hepaticus ist ziemlich dilatirt, welche Erweiterung sich bis rückwärts in die Lebergallengänge fortsetzt. Der Ductus choledochus ist auf eine Strecke von etwa 2 cm ringförmig in seiner Wandung verdickt, was offenbar von krebsiger Infiltration herrührt.

Das übrige Lebergewebe ist orangegelb verfärbt, stark icterisch; Blutgehalt bedeutend herabgesetzt; es enthält in beiden Lappen mehrere weisslich-gelbliche, kernig-markige Knoten, deren Grösse zwischen Erbsen und Taubeneiern schwankt. An einer einzigen Stelle weisen dieselben eine blau-röthliche, hämorrhagische Färbung auf.

In den Organen des Beckens findet sich nichts Besonderes; insbesondere sind dieselben frei von krebsigen Metastasen.

Epikrise: Dieser Fall von primärer carcinomatöser Erkrankung der Gallenblase betrifft also eine Frau und zwar eine in dem Alter von 73 Jahren stehende. Dieses Alter ist es ja gerade nach Durand-Fardel, in welchem derartige Krankheiten am häufigsten eintreten. An Fieber hat Patientin während der ganzen Erkrankung, die sich doch nachweislich auf annähernd 5 Monate belief, niemals gelitten. Unregelmässigkeiten der Verdauung haben in diesem Fall schon längere Zeit vor dem Beginne der eigentlichen Krebsentwicklung bestanden; doch ist hier die nicht selten von den Autoren als Vorläufer des Gallenblasenkrebses erwähnte Gallensteinkolik nicht aufgetreten. Das Erbrechen, das ja auch sonst bei Verdauungsstörungen häufig sich einzustellen pflegt, konnte nach den Ergebnissen der Section auch andere Ursachen haben: konnte doch einerseits die nicht unbeträchtliche Geschwulst einen steten Reiz zum Erbrechen auslösen, andererseits musste die nahezu an vollständigen Verschluss grenzende Verengerung des Duodenums auf die Fortschaffung des Mageninhaltes so störend einwirken, dass das Erbrechen als unausbleibliche Folge der Stauung angesehen werden kann.

Werfen wir einen Blick auf die Art des Auftretens der Schmerzen, so finden wir die anfangs vag und nur unbestimmt auftretenden Schmerzen in der Magen-Epigastralgegend sich allmählig mehr und mehr auf die untere Lebergegend concentriren und so etwas deutlicher und bestimmter auf eine Erkrankung am untern Leberrand, auf die Gallenblase, hinweisen. — Hervorheben möchte ich des Weiteren den Icterus, welcher, wenn er ja auch an sich gerade kein pathognomisches Kennzeichen für den Krebs der Gallenblase ist, so doch im Vereine mit den sich immer mehr an den untern Rand der Leber lokalisirenden Schmerzen als Bau-

stein wohl zu verwerten ist, mittelst dessen die Diagnose sich immer sicherer aufbaut, zumal, wenn gleichzeitig das betreffende Individuum schon älter ist und gleichzeitig die Krebskachexie immer fortschreitet.

Weitaus der wichtigste Befund bei der Section scheint mir der Gallenstein zu sein. Hier möchte ich einstweilen noch von einer Besprechung des Verhältnisses absehen, in welchem er offenbar zum Carcinom der Gallenblase steht. Dass das Vorhandensein des Steines einen bestimmten Zusammenhang mit der Lebensweise der Patientin unverkennbar hervortreten lässt, glaube ich behaupten zu dürfen. Eine nicht unbeträchtliche Körperfülle machte der Dame eine sitzende ruhige Lebensweise zur Gewohnheit, und diese ist bekanntermassen nicht ohne schlimmen Einfluss auf den Ablauf der Verdauung. Trägheit in der Verdauung und Stauungen der Verdauungssäfte tragen aber nachgewiesener Massen ungemein zur Entstehung von Gallensteinen bei. Benecke hält sein Urteil über den Causalnexus, der zwischen den Gallensteinen und übermässiger Fettbildung im Verein mit Atheromatose besteht, einstweilen noch zurück. Als ferneres ätiologisches Moment der Gallensteine wird schon von älteren Autoren, besonders energisch aber von Marchand das Schnüren angeführt und daraus auch der Umstand abgeleitet, dass das weibliche Geschlecht gemäss den Statistiken ein überwiegendes Contingent zur Cholelithiasis stelle. In der That ist es leicht erklärlich, dass der Druck, den beim Schnüren der untere Rand der Rippenbogen auf den rechten Leberlappen und besonders gerade auf den Ductus cysticus ausübt, Stagnation der Galle hervorrufen und dadurch zur Bildung von Steinen Veranlassung geben muss. Alles, was die Eindickung der Galle bewirken kann, das ist einerseits die Absperrung der zuführenden Gallenwege, andererseits die mangelhafte Entleerung der Blase, führt, besonders dann, wenn die Galle an sich dickflüssig und reich an festen Be-

standteilen ist, zur Bildung körniger Niederschläge, aus welchen leicht grössere Concremente entstehen. Marchand weist ferner darauf hin, dass der Druck, dem die Gallenblase unter der Schnürbrust ausgesetzt ist, die Stagnation begünstige, indem die angesammelte Galle, die sich unter Tags während der Verdauung entleeren solle, sich nicht entleeren könne, so dass sie Nachts, wenn die Blase neu gefüllt werden solle, noch voll von Galle sei.

Für die Behauptung, dass wir es im vorliegenden Falle mit primärem Krebse zu thun haben, dürfte in erster Linie die lokale Beschränkung auf ein verhältnismässig geringes Gebiet beweiskräftig sein; sowie ferner die doch schon ziemlich weit fortgeschrittene Destruction des histologischen Baues der Gallenblase im Gegensatze zu der offenbar weit jüngern, nicht besonders ausgedehnten Schwellung und erst wenig entwickelten krebsigen Infiltration der benachbarten Lymphdrüsen, welche entschieden den Eindruck einer erst secundär erfolgten Erkrankung machten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich der Krebs als aus Cylinderepithel bestehend; seiner Consistenz nach muss er als Scirrhus bezeichnet werden.

Fall II. (Klinische Diagnose: *Carcinoma hepatis, haemorrhagische Pleuritis rechterseits. Subcutane Haemorrhagien.*)

Sectionsbefund: Carcinoma vesicae felleae mit continuirlichen Fortsetzungen auf das adnexe Lebergewebe (circa faustgrosser Krebsknoten des unteren Leberrandes), secundäre multiple Carcinome der Leber, des Zwerchfells, der Lungen und der Pleura, der epigastrischen und portalen Lymphdrüsen. Vollständige Obliteration der Gallenblasenhöhle; grössere Zahl von Gallenblasensteinen, welche in die centralen Partien des Carcinoms eingemauert sind; krebsige Stenose und Verschluss des Ductus choledochus; hochgradiger Icterus der Leber und des Körpers; hämorrhagischer Hydrothorax der rechten Seite; multiple Blutungen in die Bauchhöhle, in die Subserosa des Peritoneums, der Subcutis und des Darmes; excessive allgemeine Anaemie.

Anamnese: Antonie B., 47jährige Fabrikarbeiterin, wurde am 11. Februar 1889 in das »Allgemeine Krankenhaus l. d. I.« (Abteilung des Herrn Prof. Bauer) aufgenommen. Hier möchte ich vorausschicken, dass die Angaben der Patientin wegen deren geringer Intelligenz nicht vollkommen zuverlässig erscheinen. — Die Kranke gibt an, sie habe seit etwa 7 Wochen Gelbfärbung ihrer Haut bemerkt; zugleich habe sie stechende Schmerzen in der Lebergegend gespürt. Vom gleichen Zeitpunkte an trat Abnahme des Appetits, sowie intensives, starkes Jucken der Haut ein. Auf das Bestimmteste stellt sie plötzlich auftretende, kolikartige Schmerzen im Unterleibe in Abrede. Seit etwa vier Wochen hütet Patientin das Bett und ebensolange wird sie ärztlich behandelt. In dieser Zeit hat sie nach eigener Angabe täglich 2 — 3 mal Stuhlgang gehabt; doch hätten diese Stühle nichts Bemerkenswertes dargeboten. Früher sei sie stets gesund gewesen mit der einzigen Ausnahme, dass sie in ihrem 12. Jahre eine Pneumonie durchgemacht habe. Die Patientin stottert.

Status praesens: Körper ist mässig kräftig gebaut, Muskel und Fettpolster gering entwickelt, Hautfarbe gelb-braun; ebenso die Conjunctivä stark ikterisch verfärbt; Zunge leicht belegt; Haut des Rumpfes mit zahlreichen Excoriationen, offenbar Folge des Kratzens, bedeckt. Bei tiefer Inspiration bleibt die linke Seite gegenüber der rechten etwas zurück.

Thorax sehr geräumig, Zwerchfellstand rechts am untern Rand der V. Rippe. Perkussionsschall beiderseits gleichmässig sonor. Atmen allenthalben rein vesiculär. Lungenspitzen geben beiderseits gleichen Ton. Auch auf der übrigen Lunge ergeben sich normale Percussionsverhältnisse. Lungengrenzen beiderseits verschieblich.

Herzfigur in keiner Weise vergrössert; Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mammillarlinie schwach zu fühlen. Herzaktion regelmässig, nicht beschleunigt, aber auch nicht verlangsamt. 80 Schläge in der Minute. Puls ist mittelvoll, weich.

Abdomen ist mässig gross; sehr weich, zeigt zahlreiche alte Striae; Ascites ist nicht vorhanden.

Die Leber reicht mit ihrem untern Rand percutorisch bis zum Rippenbogen, ist nicht palpabel. Die Lebergegend auf Druck nicht empfindlich. Milz nicht vergrössert. Patellarreflexe beiderseits stark vorhanden.

Die Harnmenge schwankt während der 3 Monate ihres Aufenthaltes im Krankenhause zwischen 555 und 750 ccm; das specifische Gewicht des Harns zwischen 1024 und 1018. Das Körpergewicht, welches bei der Aufnahme 48,7 kg betrug, sinkt in den ersten 4 Wochen auf 44,2 kg, erhebt sich dann aber langsam und stetig bis Mitte April wieder auf 48,5 kg und beträgt nach dem exitus letalis 51,2 kg.

Die Temperatur ist im Grossen und Ganzen etwas subnormal. Der Puls schwankt zwischen 76 — 88 Schlägen, die Respiration zwischen 16 und 22 in der Minute.

Die chemische Untersuchung des Harns, die im Verlaufe der Krankheit des öfteren vorgenommen wurde, ergab stets das Vorhandensein von Gallenfarbstoffen.

16. Februar: es erfolgt ein fettiger, farbloser acholischer Stuhl. Am

24. Februar begann sich bei der Patientin unter Steigerung der Pulsfrequenz und Zunahme der Temperatur ein Erysipel im Gesicht und am rechten Ohr zu entwickeln, mit ziemlich beträchtlicher Schwellung der Augenlider. Nach 8 Tagen beginnt die Schuppung der Haut; es erfolgt noch ein kleines unbedeutendes Recidiv.

21. März. Patientin klagt über Vermehrung der Schmerzen im r. Hypochondrium; sie schildert dieselben als nur mitunter auftretende bald wieder verschwindende Schmerzen von stechend-bohrendem Charakter.

28. März. Appetit lässt nichts zu wünschen übrig; doch sind die Stühle dauernd acholisch.

14. April. Wiederholte Untersuchung des Urins ergab noch hochgradigen Gehalt an Gallenfarbstoff. Eiweiss lässt sich nicht nachweisen.

18. April. Die Schmerzen in der Lebergegend nehmen einen heftigen Charakter an; sie strahlen jetzt auch in die rechte Achsel und Schulter aus; seit mehreren Tagen ist der Schlaf unruhig, oft unterbrochen; diese Nacht schlief sie gar nicht.

21. April. Harn erscheint etwas heller; doch fällt die Gmehlin'sche Probe noch positiv aus.

8. Mai. Zum ersten Male tritt an den unteren Extremitäten und zwar rechts stärker als links, oedematöse Schwellung auf.

10. Mai. Bei der Untersuchung der Brustorgane ergiebt sich rechts hinten unten Dämpfung des Percussionschalles bis zur Mitte der Scapula; unterhalb dieser Dämpfungstelle erscheint der Pectoralfremitus erhöht, oberhalb geschwächt; im Bereich der Dämpfung: Bronchialatmen; die Dämpfungslinie verläuft schräg nach vorn und zwar zum untern Rand der V. Rippe; sie ist bei Lagewechsel nicht verschieblich. Temperatur nicht erhöht (37,7° Cels.), Puls etwas frequenter, Respiration 28 — 30 in der Minute; Sputum hämorrhagisch verfärbt. Die sofort vorgenommene Probepunktion ergiebt ein stark hämorrhagisch, fast wie reines Blut aussehendes Exsudat.

11. Mai. Temperatur sinkt im Laufe des Tages von 36,8° Cels. auf 35,2°. Der sehr dunkle Urin nach dem Kochen mit Essigsäure deutlich opalescirend, enthält Eiweiss, ist aber frei von Blut. Gmehlin'sche Probe ergiebt Gallenfarbstoff. Der Handrücken rechts, besonders in der Sehnenscheide des extensor digiti III und IV, beträchtlich geschwellt. Stuhl teigig, dunkelgrau, von der Farbe des Modellirthons. Starke Schmerzen im rechten Hand- und linken Kniegelenk. Respiration 28, Puls 128 Schläge in der Minute.

12. Mai. Patientin hatte die ganze Nacht durch Nasenbluten; gegen Morgen erbricht sie eine kleine Menge kaffeesatzartiger Masse, offenbar von verschlucktem Blute herrührend. Rechter Handrücken noch geschwellt und heute durch ausgetretenen Blutfarbstoff tingirt. In ähnlicher Weise zeigen sich in beiden Kniekehlen diffuse subkutane Blutungen. Exsudat auf der rechten Seite nicht gestiegen; Abdomen gross, nicht gespannt, Leber nicht zu palpiren; Leber- und Magengegend auf Druck sehr empfindlich, Gegend des Pylorus resistent. An der Zungenschleimhaut rechts und links etwa linsengrosse Hämorrhagien.

Die nun vorgenommene Blutkörperchenzählung ergibt in 1 cbmm Blut 2,234,000 rote und 40,000 weisse Blutkörperchen; das ist ein Verhältnis von 56 : 1 oder eine absolute Verminderung der roten Blutkörperchen um fast die Hälfte und eine ganz beträchtliche relative Vermehrung der weissen Blutkörperchen (6 : 1).

Gegen 4 Uhr tritt plötzlich Schwindel, Uebelkeit, Aufstossen ein; der Puls wird verschwindend klein, der Kopf bedeckt sich mit kühlem klebrigen Schweisse. Um

6 Uhr exitus letalis.

Section: (13. Mai 1889).* Weibliche Leiche, mittelgross, ziemlich abgemagert; Haut grün-gelblich verfärbt; Unterhautzellgewebe fettarm, Muskulatur atrophisch. Die Nasenöffnungen finden sich mit angetrockneten Blutkrusten bedeckt. Am Unterleib, der fluktuirend ausgedehnt ist, finden sich alte Striae. Die untere Extremität zeigt mässiges Anasarka vom Knie an aufwärts; an verschiedenen Stellen bläulich verfärbte Hautpartien, die sich beim Einschneiden als frische hämorrhagische Sugillationen erweisen. Fettpolster über Brust und Bauch sehr schwach entwickelt. Bei Wegnahme des Sternums zeigt sich eine mässige Verkalkung der Rippenknorpel. In den Pleurahöhlen eine etwa $^1/_4$ l betragende dunkelbraunrote, blutige Flüssigkeit. Zwerchfellstand links: Höhe der IV. Rippe, rechts: unterer Rand der V. Rippe. Die Leber überragt den processus ensiformis 4 Finger breit, den Rippenbogen um 3 Finger. Der Magen liegt etwa handtellergross vor; Colon unterhalb des Nabels. In der Subserosa des Mesocolons frische Sugillationen. Herzbeutel liegt etwa mannsfaustgross vor. Lungen etwas retrahirt. Im rechten Pleurasack findet sich eine ziemlich grosse Menge einer schmutzig bräunlich-roten Flüssigkeit (etwa $^3/_4$ l). Im Herzbeutel 2 Esslöffel einer gelblich-serösen Flüssigkeit. Rechtes Herz wenig gefüllt.

Rechte Lunge an einigen Stellen, namentlich mit dem Zwerchfell und dem parietalen Blatt der Pleura verwachsen, sehr collabirt; im linken Pleurasack fast kein Inhalt; linke Lunge nach oben ziemlich innig verwachsen.

Nach Herausnahme der Lungen zeigt sich die linke Lunge im Oberlappen an einigen Stellen mit bindegewebigen Auflagerungen bedeckt; im übrigen ist die Pleura glatt und durchsichtig. Beim Einschneiden finden sich linsen- bis erbsengrosse, flache, weissliche Knoten, die eine grosse Aehnlichkeit mit Wachstropfen besitzen. Das Gewebe ist blutleer, lufthaltig, saftarm, blassbläulich. Der Unterlappen etwas blutreicher, aber noch gehörig lufthaltig. In der Basis gegen das Diaphragma zu finden sich einige erbsengrosse subpleurale Knoten; die Bronchien enthalten wenig mässig zähflüssigen Schleim; die Arterien fast leer; die Intima der Gefässe deutlich icterisch.

Die rechte Lunge ist stark collabirt, etwas über mannsfaustgross. Pleura tellerartig flach eingezogen; auf ihrer ganzen

---

*) Sections-Journal Nr. 348, 1889.

Ausdehnung mit einer Menge flacher, hirsekorn- bis erbsengrosser gelblicher Knoten versehen, offenbar metastatischer Natur. Das Parenchym blutleer; im Oberlappen mehr lufthaltig als im Unterlappen; im Unterlappen hanfkorngrosse Knoten. Bronchien und Arterien wie links. Bronchialdrüsen sind ziemlich geschwellt. Gewicht der rechten Lunge 200,0 g, der linken 270,1 gr.

Das Herz ist von mässigem Umfang; die Klappen sind schlussfähig. In der rechten Herzhälfte wenig Inhalt; die Höhle erweitert; die Wandung schlaff, icterisch verfärbt. Der rechte Vorhof gehörig. Höhe des Ventrikels 8,5 cm; Pulmonalumfang 6,5 cm; Dicke der Wandung 0,4 cm. Der linke Ventrikel sehr eng, leer, schlaff, trübe verfärbt; im Endocard an einigen Stellen petechiale Blutungen. Höhe des Ventrikels 7,5 cm; Pulmonalumfang 6,5. Dicke der Wand 1,3 cm, Gewicht 240,0 gr.

Die Milz ist etwas geschwellt; die Kapsel leicht gerunzelt; Gewebe schlaff, blutleer, von blassbräunlicher Farbe; das trabekuläre Gerüste ziemlich deutlich sichtbar. Höhe 15 cm, Breite 9,5, Dicke 3,0 cm, Gewicht 130,0 gr.

Linke Niere von mässigem Umfang; Kapsel leicht abziehbar; Gewebe blass, fast olivgrün verfärbt, blutleer; Rinden- und Marksubstanz nicht deutlich erkennbar. Rechte Niere wie die linke; Gewicht beider Nieren 245,0 gr.

Im Magen finden sich geringe Mengen schleimigen Inhaltes von einer schmutzig kaffeesatzartigen Farbe; Mucosa grüngelblich verfärbt; der Pylorus schwer durchgängig; Duodenum im obern Teil ziemlich dilatirt. Schleimhaut an mehreren Stellen diffus gerötet; vom Knie des Duodenums ab ist dasselbe in eine geschwulstartige, offenbar neoplastische Masse fest eingeschlossen, förmlich eingemauert. Die Verwachsungsstelle hat ungefähr den Umfang eines Handtellers; sie entspricht der vorderen Fläche des untern rechten Leberrandes und der Lage der Gallenblase. Im untern Ileum und im obern Teil des Tenue finden sich teils frische, teils veränderte Blutmassen. In der Serosa des Quercolon und im Mesoderm findet sich eine grössere Zahl weisslichgelber Knötchen, offenbar krebsiger Natur.

Die Leber ist mit dem Zwerchfell innig verwachsen. Dieses letztere selbst ist in der rechten Hälfte brettähnlich-verdickt und von zahlreichen krebsigen Knoten durchsetzt. Die Leber

selbst ist in allen ihren Durchmessern stark vergrössert; ihr Gewicht beträgt etwa 3500,0 gr.

Nach der Herausnahme der Leber findet sich an ihrem untern Rande an der der Gallenblase entsprechenden Stelle eine knollig höckerige Wucherung von derber Consistenz, die sich direkt in das Lebergewebe fortsetzt. Ihre Grösse entspricht etwa einer halben Mannsfaust. Dieser Tumor ragt rechts und links etwa 2 cm in die entsprechenden rechten und vierseitigen Lappen hinein, nach hinten und oben bis in die Porta hepatis, an welch' letzterer Stelle sich zahlreiche stark geschwellte Drüsen finden.

Beim Einschneiden dieses offenbar krebsigen Neoplasmas findet sich in die derben Massen eingebettet eine grosse Anzahl Gallensteine von sehr verschiedener Grösse, vom Volum eines Hirsekorns bis über das einer Kirsche. Diese Steine sind von rötlich-brauner Färbung, offenbar Cholestearinpigmentsteine und haben mehr oder weniger abgeschliffene Seiten. Fast alle sind in einer mehr oder weniger derben bindegewebigen Hülle wie in Waben fest eingeschlossen. Ein grösserer Herd dieser Steine findet sich in der Mitte der Geschwulst, die augenscheinlich den letzten Rest des zerstörten Gallenblasenlumens darstellt. Der Uebergang der Geschwulst in das Leberparenchym ist nicht besonders scharf markirt. Der Ductus cysticus scheint in der allgemeinen krebsigen Degeneration untergegangen zu sein, wenigstens lässt er sich trotz genauen Suchens nicht mehr nachweisen. Der Ductus hepaticus erscheint gleichfalls von krebsigem Gewebe infiltrirt; die von ihm aus ins Lebergewebe sich erstreckenden Lebergallengänge sind ganz beträchtlich dilatirt und ihre Mucosa ist grüngelblich verfärbt. Die Uebergangsstelle des Ductus hepaticus in den Ductus choledochus ist ausgezeichnet durch eine ganz bedeutende ringförmige Verengerung des Lumens — offenbar eine krebsige Infiltration. Darunter findet sich eine Strecke, an welcher der Ductus choledochus in ungefährer Länge von $2^1/_2$ cm fast um das Dreifache dilatirt ist, daran schliesst sich etwa 3 cm weiter eine abermalige nicht unbeträchtliche Verengerung des Lumens mit ganz auffallender Verdickung und krebsiger Infiltration der Wand. Die Oberfläche dieser letzterwähnten Strecke ist feinhöckerig, von zottigem Aussehen. Der übrige Verlauf des Ductus choledochus bietet nichts Bemerkenswertes dar bis zu

seiner Einmündung in den Darm, wo der Kanal vollständig blind zu enden scheint, wenigstens ist es dem blosen Auge nicht möglich, die Ausmündung ins Duodenum zu finden, und es muss deshalb die Sonde zu Hilfe genommen werden, um die Eintrittsstelle desselben in den Darm klarzulegen.

Das Lebergewebe an sich ist in seiner gesammten Ausdehnung olivengrün verfärbt und in allen Lappen auf das mannigfaltigste von metastatischen Krebsknoten, deren Grösse zwischen der eines Hanfkornes bis zu der eines Taubeneies schwankt, durchsetzt. Besonders stark findet sich dies im lateralen Teil des rechten Leberlappens, in der Porta hepatis, und im Zusammenhang mit dem Tumor eine Anzahl derber, teils portaler, teils epigastrischer Drüsen.

Rechte Zwerchfellhälfte brettartig-verdickt, durchwuchert von teils diffus, teils begrenzt angeordneten knolligen Krebsknoten; desgleichen an der unteren Fläche mehrere grössere, bis pflaumengrosse, subperitoneal gelegene Knoten.

Die Serosa des kleinen Beckens, namentlich des Cavum Douglasii ist mit zahlreichen kleineren und grösseren Krebsknoten durchsetzt. Der Uterus klein, durchaus gehörig, ohne jede Spur einer krebsigen Neubildung.

Linkes Ovarium gehörig, das rechte ist etwas über Nussgrösse geschwellt und von krebsigen Infiltrationen durchsetzt.

Epikrise: Auch in diesem Falle handelt es sich um ein Individuum weiblichen Geschlechtes und zwar in dem Alter von 47 Jahren, in welchem erfahrungsgemäss Krebse jeder Art und Gattung ganz besonders häufig sich zu entwickeln pflegen. Ueber eine hereditäre Belastung und damit in Verbindung stehende allenfallsige Disposition zu Krebs konnte nichts in Erfahrung gebracht werden. Mit Ausnahme der Temperaturerhöhung während des Verlaufes des Gesichtserysipels war kein Fieber vorhanden. Die Dauer der Erkrankung ist zufällig die gleiche wie im ersten Falle, annähernd 5 Monate. Dass die Krebskachexie nicht so rapid zunahm, wie es in ähnlichen Fällen geschildert wird, ist eine sehr auffallende Erscheinung, um so mehr als der Krebs nach dem Ergebnis der Section sich als ziemlich ausgedehnt

erwies. Doch glaube ich diesen Umstand getrost auf Rechnung der Anstaltsbehandlung und der damit verbundenen Ruhe, Pflege und zweckentsprechenden Kost setzen zu dürfen, Momente, welche auf die aus ärmlichen Verhältnissen stammende Patientin nur einen guten Einfluss üben konnten. Um auf die Verdauungsstörungen zu kommen, so glaube ich aus den bestimmten Erklärungen der Patientin den Schluss ziehen zu dürfen, dass Gallensteinkoliken nicht vorausgegangen sind. Das Erbrechen wird wohl durch das verschluckte Blut verursacht worden sein, wenigstens spricht gegen die Auffassung, als sei es durch Druck von Seite des Tumors entstanden das nur ganz vereinzelte Auftreten. Uebelkeit nach dem Essen wird nicht angegeben. Was die von dem Tumor ausgehenden Schmerzen anbelangt, so werden sie ähnlich wie im ersten Falle als stechend, bohrend und auch nur auf das rechte Hypochondrium beschränkt geschildert. Nicht ganz leicht zu erklären ist das nur einmal angegebene Ausstrahlen der Schmerzen in die rechte Schulter; vielleicht handelt es sich hier um nervöse Einflüsse. Dass die Vergrösserung der Geschwulst allmählig eingetreten sei, konnte nicht festgestellt werden, weil die Leber bei den wiederholten Untersuchungen sich niemals ordentlich palpiren liess.

Auch Icterus zeigte sich, wie ja bei fast allen Erkrankungen der Gallenblase, doch würde in unserem Falle schon der ringförmige Verschluss des Ductus choledochus an und für sich zur Erklärung ausreichen.

Den bemerkenswertesten Sectionsbefund stellen meiner Ansicht nach die Gallensteine dar. Auf diesen Punkt werde ich später noch einmal zurückkommen.

Die Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese, der Epistaxis, sowie die Blutungen in die Schleimhäute werden wohl als die Folgen der Krebskachexie und des allgemeinen Marasmus zu bezeichnen sein. Solche Blutungen können

natürlich, besonders wenn sie reichlich und hochgradig auftreten, den Eintritt des Todes beschleunigen.

Desgleichen glaube ich mich berechtigt, sowohl die Oedeme an den Extremitäten und am Handrücken, als auch die welke, schlaffe und brüchige Beschaffenheit der Herzwandung der carcinomatösen Kachexie zuzuschreiben.

Auf einen Umstand möchte ich noch besonders aufmerksam machen, nämlich auf die durch die Zählung constatirte Thatsache der absoluten Verminderung der festen Bestandteile des Blutes; das schliessliche Verhältniss der Blutkörperchen zur normalen Menge war 11 : 20. Dass dies mit dem Krebse und den lange andauernden Verdauungsstörungen in engstem Zusammenhange steht, wird man kaum bezweifeln können.

Um nun noch meine Annahme, dass der Krebs der Gallenblase die primäre Erkrankung sei, zu rechtfertigen, ziehe ich folgendes in Betracht: Für beweisend halte ich vor Allem den Umstand, dass die krebsige Neubildung gerade in der Gallenblase schon sehr weit um sich gegriffen hatte, im strengen Gegensatz zu den andern Organen, in welchen die carcinomatösen Infiltrationen verhältnismässig frisch und jung und noch recht wenig ausgebreitet, keinesfalles aber sich schon im Zustande regressiver Destruction finden. Am ehesten konnte noch die Ansicht sich geltend machen, als sei die Lebererkrankung das Primäre und der Krebs der Gallenblase von ihr einfach fortgesetzt. Gegen diese Annahme aber glaube ich einerseits Schüppels*) Autorität anführen zu können, der auf Grund der neueren Arbeiten die Ansicht vertritt, dass primäres Lebercarcinom recht selten sei, andererseits das pathologisch-anatomische Bild der ganzen Erkrankung: die Krebsknoten liegen in der Leber diffus verstreut und nur an den der Gallenblase angrenzenden Partien zusammenhängend, hier

*) von Ziemssens Handbuch der spec. Path. und Ther. VIII. 1.

aber keineswegs in gleichem Maasse destruirt, wie die Gallenblase.

Somit glaube ich mich berechtigt, das Carcinom in der Gallenblase als das Primäre hinzustellen, die übrigen Krebsknoten aber als Metastasen, die entweder durch die Lymphbahn oder die Blutbahn da- und dorthin verschleppt wurden, anzusprechen.

Auch dieser Krebs erwies sich bei der mikroscopischen Untersuchung, wie ja die Krebse der Gallenblase alle, als Cylinderepithelkrebs.

Nicht ohne Absicht habe ich es bisher unterlassen, näher auf den fast regelmässigen Befund von Gallensteinen beim Krebse der Gallenblase einzugehen. Das häufige Zusammenvorkommen dürfte denn doch mehr als Zufall sein, und wir müssen der Frage näher treten, in welchem Verhältnisse befinden sich diese beiden zu einander?

Da stehen sich nun zwei Anschauungen diametral gegenüber; ein Teil der Autoren erklärt sich dafür, dass durch die Krebsbildung eine Stagnation der Gallenblase hervorgerufen würde, dass dann eine chemische Veränderung in derselben auftrete, welche die Vorbedingung sei für die Bildung der Steine (Frerichs). Andere Autoren, darunter vor allen Klebs und Schüppel, erklären die Steine für das Primäre und erst als eine Folge ihres Vorhandenseins Usuren der Wand, die dann bei dem steten Reiz, den die Steine in der engen Höhle ausüben, zur Entstehung des Carcinoms bei dazu disponirten Individuen führe.

Mit der Ansicht, für welche Frerichs eintritt, scheinen mir nun zwei Thatsachen nicht so recht vereinbar; das ist vor Allem der Umstand, dass durch die Carcinombildung von Anfang an das Lumen der Blase verkleinert wird, was den nicht seltenen Befund recht zahlreicher Steine unerklärlich macht; dass dann aber auch schon sehr frühzeitig der Ductus cysticus teils gänzlich vom Neoplasma verdrängt, teils

doch erheblich verengt wird, was auf die Bildung der Gallensteine, die sicher auf eine reichliche Zufuhr von Bildungsmaterial angewiesen sind, keineswegs fördernd wirken kann. Ferner spricht die Art des Baues der Steine, welche alle eine deutlich concentrische Schichtung erkennen lassen, für eine langsame und allmähliche Entstehungsart. Daher glaube ich mich zu der Annahme berechtigt, — obwohl wir bislang nichts Genaues über die zur Steinbildung nötige Zeit wissen — dass der hiezu benötigte Zeitraum ein längerer ist, als der, innerhalb dessen die krebsige Degeneration der Gallenblase abläuft.

Ausserdem spricht gar manches für die Annahme, dass der Krebs durch die Gallensteine erst hervorgerufen werde.

Hrch. Zenker hat auf Grund einer Zusammenstellung sämmtlicher in der Litteratur veröffentlichter Fälle von Gallenblasenkrebs ermittelt, dass in 85,4% aller Fälle Gallensteine vorhanden waren, eine Zahl, die sich eventuell noch höher stellen würde, wenn wir in Rechnung ziehen, dass die Gallensteine nur zu leicht durch die eine oder andere Ursache entleert wurden und geringfügige Narben oder entzündliche Reizzustände leichterer Art hinterliessen, welche bei der Section vielleicht übersehen wurden.

Nach Zenker verteilen sich die Gallenblasenkrebse auf Frauen in 79,5% und auf Männer nur in 20,5% sämmtlicher Fälle. Da nun erfahrungsgemäss Frauen vielmals häufiger an Gallensteinen leiden, dürften wohl die Gallensteine als ursächliches Moment des Gallenblasenkrebses aufzufassen sein.

Ueber die Häufigkeit der Gallensteine überhaupt finde ich bei Rother nach einer Zusammenstellung der Sectionen des hiesigen pathologischen Institutes aus den Jahren 1881 und 1882:

Zahl der Leichen	Häufigkeit der Steine in %	Männer	Frauen
1034	6,3%	3,9%	9,9%

Nach dem Alter ausgeschieden:

Lebensalter der Secirten	Männer	Frauen
1 — 30	0,5%	4,4%
31 — 60	3,5%	4,4%
61 und darüber	13,2%	33,7%

In der einschlägigen Litteratur finde ich 4 Fälle mitgeteilt, die sich ganz besonders als direktes Beweismaterial meiner Behauptung, die Steine seien das primär Vorhandene bei dem Krebse der Gallenblase, verwerten lassen. So sind im ersten von Willigk beobachteten Falle lange bevor das Carcinom seine Entstehung nahm, auf das Unzweideutigste Gallensteine nachgewiesen gewesen. Noch deutlicher erhellt dies aus 3 Beobachtungen von Quetsch, Heitler, Marchand, in welchen Fällen jahrelang Gallenblasenfisteln bestanden hatten, ehe schliesslich Krebs der Gallenblase den Tod herbeiführte. Da dieser Krebs zu seiner Entwicklung und bis zum exitus letalis im günstigsten Falle nur 1 Jahr benötigt, ist das Vorhandensein der Steine lange vor dem Entstehen des Krebses bewiesen.

Wenn es gestattet ist, einen Vorgang in einem anderen Organe, welches nach seiner Structur ein einigermassen ähnliches Verhalten wie die Gallenblase darbietet, zum Vergleiche heranzuziehen, so möchte ich darauf hinweisen, dass auch in der Harnblase bei Krebs derselben sich zuweilen Steine finden, deren Alter, Beschaffenheit und Grösse aufs Bestimmteste den Schluss auf ein Dasein zulässt, welches vielmals länger währte, als der Krebs, selbst wenn er sich noch so lange hinzieht, vom ersten Entstehen bis zum letalen Ausgang benötigt. Rösen hat in seiner Dissertation diesem Verhalten seine besondere Aufmerksamkeit geschenkt und ist zu dem Schlusse gekommen, dass in seinen Fällen, in denen Steine und Krebse zusammen vorkamen, die Steine auf das Bestimmteste primär vorhanden waren.

Um nun noch einen Analogieschluss anzuführen, so haben Heitler, Zenker und andere schon darauf hingewiesen, dass wohl ähnlich, wie es von Hauser für die Entwicklung des Magenkrebses aus dem Ulcus rotundum nachgewiesen wurde, auch in dem gegebenen Falle es sich verhalten dürfe, dass sich nämlich auf dem Boden von Geschwürsnarben, welche durch die Gallensteine gesetzt werden, allmählig unregelmässige Wucherungen zeigen, die am Ende in ausgesprochenen Krebs übergehen.

In seiner Arbeit hat aber Zenker an einem passenden Präparate den schlagenden Nachweis geliefert, dass sich auch an der Gallenblase Uebergänge vom einfachen Narbengewebe zu carcinomatöser Wucherung finden lassen. Die Gallensteine usuriren durch den Druck, den sie ausüben, die Schleimhaut der Gallenblase und bewirken deren Nekrose. Nun entsteht durch Granulationen und regenerative Wucherung des Gewebes ein Geschwür, das zur Narbenbildung führt. Dieses junge Narbengewebe gibt aber infolge seines Blutreichtums für atypische Wucherungen der Drüsenepithelien, die sich lebhaft am Regenerationsvorgange beteiligen, einen überaus günstigen Boden ab. Da nun aber einerseits durch den Geschwürsprozess — worauf Hauser aufmerksam macht — die physiologischen Widerstände gegen die Zellwucherungen gelöst sind, da andererseits mit dem zunehmenden Alter — wie Thiersch mit klassischen Worten erklärt — der Grenzkrieg zwischen Epithel und Bindegewebe durch Schwund und Relaxation des letzteren zu Gunsten des Epithels entschieden wird, so bedarf es nur noch der Disposition und eines mechanischen oder anderen Reizes — und die Brücke ist geschlagen, auf welcher die atypische Drüsenwucherung zur Carcinombildung übergeht. Die Disposition ist in den atypischen Wucherungen der Drüsen gegeben; der lange dauernde Reiz ist begründet in dem Vorhandensein der Steine (Zenker).

Mein Resumé lautet also: Das Vorkommen der Steine bei dem Krebse der Gallenblase ist kein Zufall, sondern dieselben bedingen geradezu seine Entstehung; sie wirken als causa efficiens durch den mechanischen, lange Zeit währenden Reiz an dem locus minoris resistentiae, der in dem jungen blutreichen Narbengewebe gegeben ist, fördernd auf die atypischen epithelialen Drüsenwucherungen ein und regen beim Wegfall der normal vorhandenen physiologischen Widerstände die carcinomatöse Zellwucherung erst an. Daraus ziehe ich den Schluss, dass die Steine bei dem primären Krebs der Gallenblase auch vor dem Entstehen des Neoplasma schon vorhanden gewesen sein müssen.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Hofarzt Dr. Gustav von Hösslin, Herrn Professor Dr. Josef Bauer für die freundliche Ueberlassung des klinischen Materiales, Herrn Obermedicinalrat Professor Dr. Otto Bollinger für die gütige Ueberlassung der Sectionsprotokolle und Präparate, sowie auch für die freundliche Unterstützung, welche er mir bei Anfertigung dieser Arbeit mit Rat und That hat zu Teil werden lassen, meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen.

Litteratur:

Schreiber, Primärer Krebs in den Gallenwegen. Berliner Klinische Wochenschrift. 1877/31.

v. Ziemssen, Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. VIII. 1.

Orth, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Kraus, Primärer Gallenblasenkrebs. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1883/34.

Heitler, Gallensteine und Gallenblasenkrebs. Wiener Medizinische Wochenschrift 1883/32.

Quetsch, Ueber primären Gallenblasenkrebs. Berliner Klinische Wochenschrift 1885/42.

Rother, Zur Aetiologie und Statistik der Gallensteine. Inaugural-Dissertation. München 1883. (Praeside Bollinger.)

Bollinger. Ueber die Ursachen und Häufigkeit der Gallensteine in München. Deutsche Med. Wochenschrift Nr. 7. 1884.

Marchand, Ueber eine häufige Ursache der Gallensteine beim weiblichen Geschlecht. Deutsche Med. Wochenschrift 1888.

Rösen, Ueber Steine und Krebs der Harnblase. Inaugural-Dissertation, München 1886 u. Münch. Medicin. Wochenschr. 1886.

Heh. Zenker, Primärer Krebs der Gallenblase. Deutsches Archiv für klinische Medicin 1889/44/2/3.